Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. A. Gigon

Über die Beeinflussung der Kohlensäureausscheidung und der Ventilationsgrösse durch Nahrungsaufnahme und Zufuhr von Salzen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Wolfgang Seligmann
von Neustadt a/Haardt

BASEL 1935
PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. A. Gigon

Über die Beeinflussung der Kohlensäureausscheidung und der Ventilationsgrösse durch Nahrungsaufnahme und Zufuhr von Salzen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Wolfgang Seligmann
von Neustadt a/Haardt

BASEL 1935
PHILOGRAPHISCHER VERLAG

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Gigon.

Tag der Promotion: 27. Februar 1935.

Über die Beeinflussung der Kohlensäureausscheidung und der Ventilationsgröße durch Nahrungsaufnahme und Zufuhr von Salzen.

Der Mechanismus der durch Nahrungszufuhr entstandenen Stoffwechselsteigerung ist ein Problem, welches seit vielen Jahrzehnten in unzähligen Arbeiten untersucht wurde.

Rubner hat als erster auf die starke Steigerung des Stoffwechsels nach Eiweißzufuhr hingewiesen und diese als spezifisch-dynamisch bezeichnet. Mit ihm und nach ihm haben noch eine Reihe von Forschern die sogenannte spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe studiert, und heute bestehen für das Zustandekommen der spezifisch-dynamischen Wirkung des Eiweißes nach Grafe (1) vier Theorien:

I. Die Theorie der Verdauungsarbeit (*Zuntz* und *Mering*).
II. Die Plethoratheorie (*Voit*, z. T. *Johanssen*, *Lusk* und *Lundsgaard*).
III. Die Theorie der intermediären Umwandlung des Aminosäurenrestes nach Desamidierung, insbesondere mit Übergang in Kohlehydrate (*Fick*, *Rubner*, *Gigon*, *Lusk*, *Benedict*, *Geelmuyden*, *Meyerhof*, *F. v. Müller*, *Abelin* und *Aubel*).
IV. Die Desamidierungstheorie (*Grafe*, *Terroine* und *Bonnet*, *Lundsgaard*).

Seinen besten Ausdruck erfährt der spezifisch-dynamische Wirkungsmechanismus der Nahrungsstoffe im Gasstoffwechsel. Die Frage, in welcher Weise in diese Prozesse die Atmung eingeschaltet ist, hat wiederum eine große Anzahl von Forschern beschäftigt.

Rosenthal (2) hat im Jahre 1864 den Sauerstoffmangel als Erreger der Atmung bezeichnet. Einige Jahre später hat *Pflüger* (3) festgestellt, daß das Blut als Mittler vom Atemzentrum aus die Atmung reguliert, und zwar durch einen Überschuß von Kohlensäure und durch einen Mangel an Sauerstoff. *Miescher* (4) hebt in seinen Untersuchungen als erster hervor, daß der Partiardruck der Kohlensäure im Atemzentrum der eigentliche

Faktor sei, wonach normalerweise die Ventilationsgröße bestimmt werde. Außerdem betont *Miescher* die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber dem Kohlensäuregehalt der Respirationsluft. *Zuntz* (5) bestätigt, daß die Atemgröße bei einer geringen Beimischung von Kohlensäure zur Respirationsluft stark ansteigt. Erst bei 15% sinkt die Atemgröße infolge Narkose. *Fredericq* (6), *Mosso* (7), *Hougardy* (8) erzeugten Apnoe durch gekreuzte Zirkulation. Wenn das eine Tier künstlich beatmet wurde, trat beim anderen Apnoe auf. Die vorgenannten Autoren stellten fest, daß die Apnoe auf Absenkung des Kohlensäuregehaltes im Blut beruhe. Im Jahre 1905 erschien eine Arbeit von *Haldane* und *Priestley* (9), worin *Haldane* die Alveolarluftbestimmung beschrieb und die Konstanz der Kohlensäurespannung der Alveolarluft bei wechselndem Atmosphärendruck nachwies. Dabei konnte er zeigen, daß bei Anstieg der alveolaren Kohlensäurespannung um 0,2% einer Athmosphäre die alveolare Respiration verdoppelt wird, wobei eine p_h-verschiebung von 0,01 auf 0,02 stattfand. Die Regulation der Alveolarventilation sei dabei ausschließlich abhängig vom Kohlensäuredruck im Atemzentrum.

Die einfache Methode der Alveolarluftbestimmung brachte insofern einen Fortschritt, als von nun an auch die Kohlensäurespannung und nicht nur wie bisher der Kohlensäuregehalt der Alveolarluft untersucht werden konnte. Unter Anwendung dieser neuen Untersuchungsmethode stellten nun *Leimdörfer* (10), *Ward* (11), *Boykott* und *Haldane* (12), *Hill* und *Flack* (13), *Hough* (14), *Pembrey* und *Cook* (15), *Douglas* und *Haldane* (16) Versuche an, welche ergaben, daß eine Erregung des Atemzentrums schon bei viel geringerem Kohlensäuredruck eintritt, wenn unter sonst gleichen Bedingungen Sauerstoffmangel erzeugt wurde. *Boykott* und *Haldane* (12) legten diese Ergebnisse dahin aus, daß die unter Sauerstoffmangel auftretenden sauren Stoffwechselprodukte die Reizschwelle des Atemzentrums herabsetzen, sodaß weniger Kohlensäure zum Anregen des Atemzentrums notwendig sei, da die Milchsäure, z. B. die Kohlensäure ersetzen kann. (Algebraische Summierung der Säurewirkung, Kohlensäure als unspezifische wirkende Säure) *Haldane* (5).

Walter (17) konnte schon im Jahre 1877 in seinen klassischen Versuchen nachweisen, daß durch Säureninfusion die Atemgröße ansteige; nach ihm kamen *Hermann* (18), *Jaquet* (19), *Löwy* (20) und *Lehmann* (21) zu dem selben Ergebnis. *Winterstein* (22) hat dann als erster auf Grund dieser und eigener Un-

tersuchungen im Jahrn 1911 seine Reaktionstheorie aufgestellt, welche besagt, daß die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes den wahren Reiz für das Atemzentrum darstelle. In Umkehrung dieser Formulierung sprachen dann *Porges*, *Leimdörfer* und *Markowiczi* (23) die Auffassung aus, daß es Aufgabe und Zweck der Atmung sei, die Reaktion des Blutes aufrecht zu erhalten.

In Widerlegung der Versuche von *Winterstein*, beobachteten bei Tierversuchen *Laquer* und *Verzàr* (24), basierend auf den früheren Untersuchungen von *Pflüger* (3), *Miescher* (4), und *Zuntz* (5), daß die von Winterstein zur Infusion an Tieren benützte 1/1000 n Salzsäurelösung 60 mal größer sei als die p_h der 2—3 %igen Kohlensäurelösung; sie folgerten daraus, daß der Kohlensäure doch eine spezifische Reizwirkung auf das Atemzentrum zukomme. Auf amerikanisch-englischer Seite vertraten *Collip* und *Backus* (25), *Hooker. Wilson* und *Connet* (26), *Scott* (27), *Dale* und *Evans* (28), *Mellanbye* (29), *Gesell* (30) und *Jakobs* (31) die Theorie der Kohlensäure als spezifisches Atmungshormon. Im Jahre 1926 stellten *Ege* und *Henriques* (32) auch die spezifische Reizwirkung der Kohlensäure auf das Atemzentrum in ihren Versuchen unter Beweis.

In neuester Zeit war es vor allem *Hess* (33), welcher das Kohlensäuresystem als Feinregulation des Säurebasengleichgewichtes im Organismus ansah und es in das Zentrum der Atmungsregulationsmechanismen stellte, indem er die Atmung als Regulator der Kohlensäureathmosphäre und Moderator der Blut- und Gewebsreaktion bezeichnete. *Hess* stellt die Kohlensäure hauptsächlich wegen ihrer physikalischen Eigenschaften, wie Gasförmigkeit, Permeierungsvermögen durch lipoide Grenzflächen und Membranen [*Jacobs* (31)] in den Vordergrund der Ausgleichsmechanismen der Blutreaktion.

In mehr oder minder schroffem Gegensatz zu dieser Theorie steht wie bereits erwähnt, *Winterstein* (34), der seine 1911 erschienene Reaktionstheorie später dahin präzisierte, daß er die p_h-Konzentration im Atemzentrum selbst für die Ventilationsgröße verantwortlich machte. Vor allem war es auch *Hasselbalch* (35) (1912), der in seinen über längere Zeit hin am Menschen ausgeführten Untersuchungen feststellte, daß die Kohlensäure durch ihren Säurecharakter erregend auf das Atemzentrum einwirke und die Lungenventilation als Mittel diene, eine Norm für die p_h des Blutes aufrecht zu erhalten. Diese

Ergebnisse wurden englischerseits von *Cambell, Douglas, Haldane* und *Hobson* (36) in deren Arbeit: „The response of the respiratory centre to carbonoxyd, oxygen and hydrogen ionconcentration" bestätigt. Auch *Fleisch* (37) sah nach Säureinfusion bei Tieren ein Ansteigen des p_h des arteriellen Blutes, begleitet von einer Steigerung der Ventilationsgröße, und *Winterstein* (38) setzte sich in seinen letzten Versuchen (1933) in direkten Widerspruch zu *Hess*, indem er die Atmung als Moderator des Kohlensäurespiegels und als Regulator der Blut- und Gewebsreaktion bezeichnet. *Douglas* und *Havard* (63) kamen unabhängig von *Winterstein* zu dem gleichen Resultat.

Von einem anderen Standpunkt aus beleuchtet *Gollwitzer-Meier* (39) die Frage der Atmungsregulation. Sie sieht in dem Jonengleichgewicht im Blut einen ausschlaggebenden Faktor für die Ansprechbarkeit des Atemzentrums. Die Bedeutung dieser Jonen liegt nach ihr vor allem für die Säurebasenverhältnisse in ihrer Wirkung auf das Atemzentrum, welches für Jonenverschiebung äußerst empfindlich ist. Der maßgebende Quotient der aequivalenten Jonenkonzentration $\frac{K \times P}{Ca}$ erfährt unter dem Einfluß von Salzen Veränderungen, welche die Empfindlichkeit des Atemzentrums beeinflussen.

Endlich konnte *Heymanns* (40) in seinen neuesten Arbeiten über die Einwirkung von Pharmacis auf den Sinus caroticus nachweisen, daß auch im Sinus caroticus sich atmungsregulierende Zentren befinden.

Im hiesigen Institut wurde von *Thurnherr* (45) eine Methode ausgearbeitet, welche es erlaubt, die Kohlensäure quantitativ auf thermochemischen Weg rasch und genau zu bestimmen. Die Aufgabe der nachfolgenden Untersuchungen war:

1) Die *Thurnherr'sche* Methode in ihrer Verwertbarkeit bei Kohlensäuregas-Analysen aus Exspirations- und Alveolarluft durchzuprüfen.

2) Nach den Angaben von *Bock* und *Vancaulaert* (zit. nach *Hess*) besteht nach Arbeitsleistung, unter Berücksichtigung des Ruhestoffwechsels als Basalwert, zwischen Stoffwechselgröße und Ventilationsgröße innerhalb ziemlich weiter Grenzen eine direkte Proportionalität.

Wir wollten kontrollieren, ob diese Proportionalität zwischen Stoffwechselgröße und Ventilationsgröße auch unter den Bedingungen der Nahrungszufuhr zustande kommt.

3) Schließlich unternahmen wir noch einige Versuche, welche bestimmt waren, die *Winterstein'sche* Reaktionstheorie nachzuprüfen. Zu diesem Zweck führten wir peroral Salze ein, welche eine Acidose bezw. Alkalose im Blut hervorrufen, und beobachteten das Verhalten der Ventilationsgröße.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden unter Grundumsatzbedingungen durchgeführt. 7—8 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme legte sich die Versuchsperson 2 Stunden lang vor Versuchsbeginn völlig ruhig hin. Während des Versuches selbst wurde vorsätzliche Muskelruhe bewahrt, wenn möglich geschlafen. Verschiedene Autoren, wie *Johanssen* (41), *Bahn* (42) und *Dürr* (43) legen auf Einhaltung der Muskelruhe größten Wert, während *Benedict* (44) Versuche angestellt hat, in denen er zeigt, daß z. B. das Heben des Armes während jeder Versuchsminute den Grundumsatz nicht meßbar beeinflußt.

Nach Ablauf der 2 Stunden vor Versuchsbeginn gewahrten möglichsten Muskelruhe wurde der Grundumsatz bestimmt. Sodann erhielt die Versuchsperson per os die jeweilige bestimmte Nahrung in 200 ccm Wasser gelöst bezw. aufgeschwemmt, verabreicht. Der Gaswechsel wurde durchschnittlich $^1/_2$-stündlich je 5 Minuten lang bis in die dritte Versuchsstunde hinein bestimmt. Die CO_2-Werte wurden aus der Exspirationsluft und in einem Teil der Versuche aus Exspirationsluft u n d Alveolarluft ermittelt. Nach Zuckergaben wurde auch die Zuckerausscheidung im Harn berücksichtigt.

Methodik.

Das Ventilationsvolumen wurde mittels des bekannten *Jaquet'* schen Spirometers bestimmt.

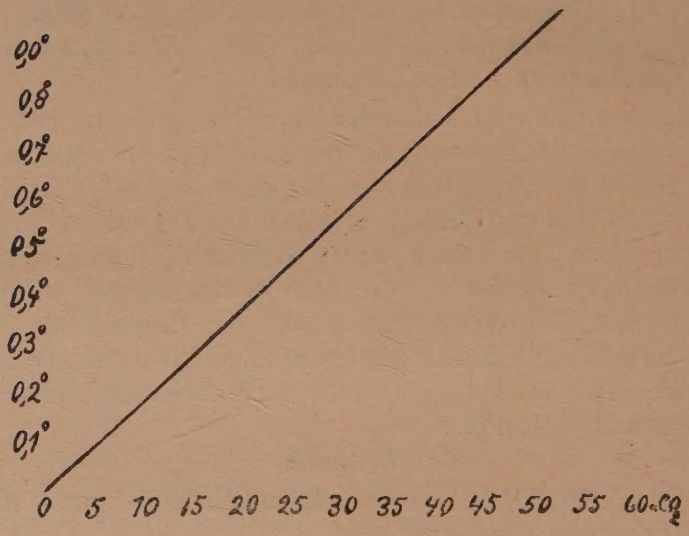
Die auf einem Bett in absoluter Muskelruhe liegende Versuchsperson war mit dem Spirometer durch einen weiten Gummischlauch verbunden, an dessen der Versuchsperson zugekehrtem Ende — zur Vermeidung der Vergrößerung des schädlichen Raumes — möglichst nahe vor dem Mundstück ein Wasserventil angebracht war. Durch einen zweiten, ebenfalls mit einem Wasserventil versehenen Schlauch atmete die Versuchsperson die Außenluft ein.

Die Kohlensäuregas-Analysen der Exspirationsluft wurden mit der thermochemischen Methode von *Thurnherr* ermittelt. Die Kohlensäurewerte lassen sich mit dieser Methode noch während

des Versuches innerhalb ganz kurzer Zeit (zwei Bestimmungen in 10—15 Minuten) präzise bestimmen.

Es wurde dabei in folgender Weise vorgegangen: Wir leiteten mehrmals bekannte Volumina Kohlensäure in steigenden Mengen durch den Apparat und es gab jeweils nach gleich großen Mengen durchgeleiteter Kohlensäure gleich große Temperatursteigerungen, bei steigenden Mengen eine entsprechend größere Temperatursteigerung. Auf diese Art entstand folgende linear verlaufene Eichkurve:

Abbildung 1.*)



*) Die Zahlen auf der Abszisse sind in ccm zu verstehen.

In diese Kurve setzten wir die nach Durchleitung von Exspirations- bezw. Alveolarluft jeweils gefundenen Temperatursteigerungen ein und konnten so die Kohlensäuremengen, ausgedrückt in ccm, ablesen.

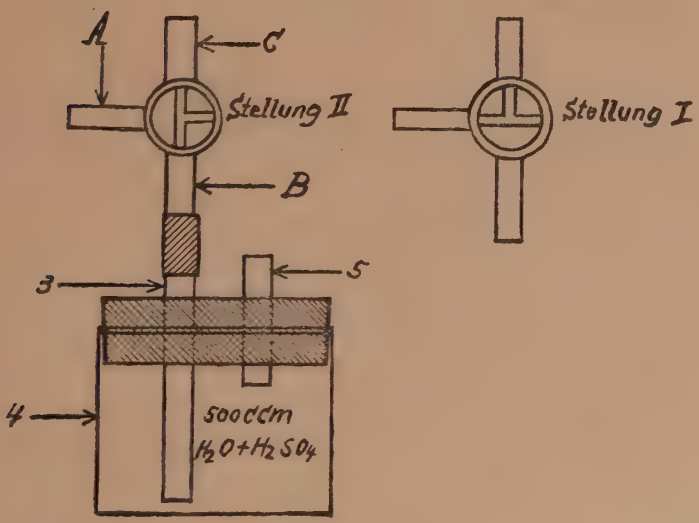
Sämtliche Werte der folgenden Arbeit basieren auf Doppelbestimmungen. Bei der Eichung fanden wir:

1. Bestimmung		2. Bestimmung	
CO_2 in ccm	Temp. in C°	CO_2 in ccm	Temp. in C°
20 ccm	0,37	20 ccm	0,365
30 „	0,56	30 „	0,555
40 „	0,74	40 „	0,732

Alle hier aufgeführten Werte sind bereits auf 760 mm Hg und 0° reduziert.

Die Alveolarluft wurde in folgender Weise gewonnen: An das Mundstück wurde ein Dreiwegehahn angeschlossen (siehe Skizze). Bei Stellung I des Hahnes entweicht die Exspirationsluft nach außen. Bei Stellung II geht sie durch das Rohr 3 in die mit 500 ccm angesäuertem Wasser angefüllte Flasche 4 und verdrängt durch das Rohr 5 die in dem Gefäß enthaltene Flüssigkeit.

Abbildung 2.



Es wurde nun zur Alveolarluftbestimmung durch die Leitung A exspiriert, und am Schluß der Exspiration, nach Drehung des Hahnes auf Stellung II die Alveolarluft durch Leitung B in das Gefäß 4 exspiriert. Die Bestimmung des CO_2-Gehaltes erfolgte nach demselben Verfahren wie für die Exspirationsluft.

Berechnung.

Als Basis zur Berechnung der Umsatzsteigerung wurde der aus mehreren Grundumsatzversuchen ermittelte Durchschnittswert eingesetzt. Die CO_2-Ausscheidung pro Minute ist das Produkt aus Ventilations-Minutenvolumen und CO_2-Ausscheidung pro Minute und Liter Exspirationsluft.

Besprechung der Versuche.

Die Versuche wurden an drei verschiedenen Personen ausgeführt. Die Versuchspersonen haben, um sich an die Apparatur zu gewöhnen, zunächst einige Versuche ausgeführt, welche hier nicht angegeben sind. Durch sie konnten die Fehlerquellen auf ein Minimum reduziert werden.

Tabelle I gibt die Leerversuche wieder, welche an ein- und derselben Versuchsperson durchgeführt wurden.

Aus Versuch 1 geht hervor, daß die durchschnittliche Differenz zwischen den einzelnen Respirationsvolumina während 115 Minuten 1,5 %, und die Unterschiede zwischen den einzelnen ausgeschiedenen CO_2-Mengen pro Minute im Mittel —0,37 % betrug.

Nach *Zuntz*, und *Liebesny* (46) betragen die Schwankungen des Grundumsatzes innerhalb einer Reihe von Jahren, bei einem und demselben Individuum festgestellt, 7 %. *Benedict* (47) stellte in neueren Untersuchungen Schwankungen des Grundumsatzes bis zu 15 % und mehr fest.

Die durchschnittliche Ventilationsschwankung betrug im Versuch 2 — 0,33 %, und in Versuch 3 —0,12 %, während die durchschnittliche CO_2-Ausscheidung in Versuch 2 3,5 Volum-%, in Versuch 3 —0,37 Volum-% ergab. — Aus dem Ergebnis der mittleren CO_2-Ausscheidung pro 60' des Versuches 1, welcher in den frühen Morgenstunden angesetzt war, geht, gegenüber den Versuchen 2 und 3, die Bedeutung der frühen Morgenstunden hervor. Unsere Versuche stimmen darin überein mit den Feststellungen von *Straub*, *Beckmann*, *Erdt* und *Mettenleitner* (48), sowie *Jahn* und *Strössenreuther* (49), welche die frühmorgens nüchtern gewonnenen Werte im allgenmeinen als die niedersten des Tages fanden.

Klima, Jahreszeit und Luftfeuchtigkeit wurden von uns nicht berücksichtigt, da *Grafe* (50) deren Einfluß auf den Grundumsatz gering schätzt. Da die Temperatur des Raumes höch-

stens um 2—3 Grade schwankte, konnten wir den fehlerbedingenden Einfluß der Temperatur ausschalten.

Der Ruhe-Nüchternwert aus diesen 3 Versuchen zusammengenommen betrug im Mittel, auf 60 Minuten berechnet, 24 g CO_2. Dieser Wert stimmt mit den Untersuchungen von *Johanssen* (51) und *Gigon* (52) überein. (siehe Tabelle I, Versuch 1, 2, 3).

Tabelle I.

(Versuchsperson S.)

Zeit in Min.	Respir.-Vol. in Liter p/Min.	Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exsp. Luft	Ausgeschd. CO_2 Menge pro Min. in ccm
Leerversuch 1. 17. 4. 1934.		Mittlere CO_2-Ausscheidung: pro 60 Min. 22,2 g CO_2.	
0′	3,94	47,8	188
0—30′	3,4	54,8	186
30—65′	3,36	51,4	173
65—85′	3,87	48,0	186
85—115′	4,0	47,6	191
Durchschnittswert:	3,71	49,90	184,8
Leerversuch 2. 9. 4. 1934.		pro 60 Min. 24.6 g CO_2.	
0′	4,6	42,0	193
0—50′	4,7	46,5	218
50—75′	4,4	45,7	201
75—120′	4,5	47,3	213
Durchschnittswert:	4,5	45,30	205
Leerversuch 3. 16. 4. 1934.		pro 60 Min. 25,4 g CO_2.	
0′	4,47	42,8	192
0—60′	4,36	46,0	201
60—105′	4,8	50,2	241
105—145′	4,8	49,8	239
145—170′	4,36	43,2	188
Durchschnittswert:	4,55	46,4	212
Durchschnittswert aus: 3 Versuchen	4,261	47,2 ccm	200,0 ccm.

Es folgt nun eine Versuchsreihe, von welcher wir nur das Ventilationsvolumen ohne Berücksichtigung der CO_2-Werte nach Einnahme verschiedener Mengen und Arten von Zuckern registriert haben. Der Basalwert wurde für die betreffende Versuchs-

person aus dem Durchschnitt der vor jedem Versuch jeweils aufgestellten Grundumsatzmessungen bestimmt.

Aus Tabelle II, Versuch 1 ergibt sich nach Dextrosezufuhr von 50 g eine Maximalsteigerung des Ventilationsvolumens nach 50 Minuten von 12 %, aus Versuch 2 nach Dextrosegabe von 100 g eine Maximalsteigerung der Atmungsgröße in 15 Minuten um 30 %. Versuch 3 wurde an einer zweiten Versuchsperson vorgenommen. Es ergab sich daraus, daß nach 150 g Dextrosegabe die durchschnittliche Steigerung der Ventilationsgröße 37 %, die Maximalsteigerung nach 35 Minuten 48 % betrug. Die Tabellenwerte zeigen, daß die Gaswechselkurven bereits innerhalb der ersten Stunde ihr Maximum erreichen, ohne am Ende der 2. Stunde an den Basalwert ganz heranzurücken. Hierin stimmen unsere Untersuchungen mit denen von *Johanssen* (51) und *Magnus-Levy* (53) überein. Keine Zuckerausscheidung im Harn (siehe Tabelle II, Versuch 1, 2, 3).

In Tabelle III sind 2 Galaktoseversuche aufgeführt. Im Unterschied zu den Dextroseversuchen gewinnt hier die Kurve erst nach Ablauf einer Stunde ihr Maximum, welches gegenüber gleichen Dosen Dextrose, bedeutend höhere Werte erreicht, in Versuch III, 1 37 % nach 75 Minuten, in Versuch III, 2 35 % nach 60 Minuten, um dann in dem einen Fall (III, 1) nach 3 ½ Stunden, in dem anderen Fall nach 2 ¼ Stunden annähernd ihren Ausgangswert wieder zu erreichen. Die Reaktion auf Galaktose verläuft im ganzen lebhafter und ist von kürzerer Dauer als die auf Dextrose.

Subjektiv empfand die Versuchsperson die Respirationssteigerung als starke Dyspnoe, und noch einige Stunden nach dem Versuch stellten sich starke Schweißausbrüche ein. Im Harn wurden jeweils 3,8 g Zucker in 4 Stunden ausgeschieden (siehe Tabelle III, Versuche 1, 2).

Den Einfluß der kombinierten Kohlehydrat-Eiweiß-Zufuhr gibt Tabelle IV wieder. Die Versuche wurden an zwei Personen ausgeführt. Die Werte des Versuches IV, 1 ergaben bis zum Abbruch des Versuches ein dauerndes, langsames Ansteigen des Ventilationsvolumens. Bei Versuchsschluß, nach 155 Minuten, hatte seine Maximalsteigerung mit 25 % über dem Basalwert gelegen. Bei Versuch IV, 2 erlangte das Ventilationsvolumen seinen Höchstwert mit 26 % des Ausgangswerts, sank in der darauffolgenden Stunde ab und zeigte bei Abbruch des Versuchs wieder steigende Tendenz (siehe Tabelle IV, Versuche 1, 2).

Tabelle II. **Versuch № 1.** Datum: 13. 12. 33. p. m. Versuchsperson: S.

	Basalwert	Nahrung	n. 15 Min.	n. 10 Min.*)	n. 10 Min.	n. 15 Min.	n. 20 Min.	n. 20 Min.	Durchschnittswert n. 90 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,74	50 g Dextrose	5,05	4,95	5,02	5,3	5,2	5,2	5,12
Steigerung d. Respirationsvolumens in %			6,5	4,5	6,0	12,0	9,7	9,7	8,0

Versuch № 2 Datum: 15. 12. 33. Versuchsperson: S.

	Basalwert	Nahrung	n. 15 Min.	n. 10 Min.*)	n. 20 Min.	n. 10 Min.	n. 10 Min.	n. 10 Min.	n. 10 Min.	Durchschnittswert n. 85 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,74	100 g Dextrose	6,14	5,45	5,76	5,74	5,52	5,56	5,38	5,65
Steigerung d. Respirationsvolumens in %			30,0	15,0	21,0	21,0	16,0	17,0	13,5	16,0

Versuch № 3. Datum: 19. 12. 33 p. m. Versuchsperson: Th.

	Basalwert	Nahrung	n. 20 Min.	n 15 Min.*)	n. 10 Min.	n. 20 Min.	n. 25 Min.	n. 10 Min.	Durchschnittswert n. 100 Min.
Respirationsvolumen in Liter pro Min.	4,65	150 g Dextrose	6,45	6,9	6,46	6,76	6,76	4,9	6,38
Steigerung d. Respirationsvolumens in %			40,0	48,0	39,0	45,0	45,0	5,0	37,0

Tabelle III. Versuch № 1. Datum: 23. 1. 34 p. m. Versuchsperson: S. Zuckerausscheidung: 3,8 g in 4 Std.

	Basalwert	Nahrung	n. 40 Min.	n. 35 Min.*)	n. 30 Min.	n. 20 Min.	n. 35 Min.	n. 20 Min.	n. 25 Min.	Durchschnittswert n. 205 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,74	50 g Galactose	5,4	6,5	5,3	5,3	5,0	4,9	4,9	5,3
Steigerung d. Respirationsvolumens in %			14,0	37,0	12,0	12,0	5,5	3,4	3,4	12,4

*) n.... Min. = hier und in folgenden: nach weiteren ... Minuten.

Tabelle III.

Versuch № 2. Datum: 19. 1. 34 p. m. Versuchsperson: S. Zuckerausscheidung: 3,8 g in 4 Std.

	Basalwert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 30 Min.*)	n. 20 Min.	n. 35 Min.	n. 20 Min.	Durchschnittswert n. 135 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,74	50 g Galactose	5,3	6,3	6,1	6,2	4,6	5,7
Steigerung d. Respirationsvolumens in %			12,0	35,0	29,0	31,0	— 3,0	21,4

*) n. ... Min. hier und im folgenden: nach weiteren ... Minuten.

Tabelle IV.

Versuch № 1. Datum: 28. 12. 33 p. m. Versuchsperson: S.

	Basalwert	Nahrung	n. 20 Min.	n. 30 Min.*)	n. 20 Min.	n. 25 Min.	n. 15 Min.	n. 25 Min.	n. 20 Min.	Durchschnittswert n. 155 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,74	150 g Dextrose + 50 g Casein	5,1	5,5	5,6	5,7	5,8	5,8	5,9	5,6
Steigerung des Respirationsvolumens in %			7,5	16,0	18,0	20,0	22,0	22,0	24,6	16,0

Versuch № 2. Datum: 29. 12. 33. p. m. Versuchsperson: Th.

	Basalwert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 20 Min.*)	n. 25 Min.	n. 25 Min.	n. 30 Min.	n. 20 Min.	Durchschnittswert n. 150 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,65	150 g Dextrose + 50 g Casein	4,75	4,94	4,98	5,88	5,01	5,33	5,14
Steigerung des Respirationsvolumens in %			2,0	6,0	7,0	26,0	7,7	14,5	10,5

*) n.... Min. = hier und im folgenden: nach weiteren ... Minuten.

In einer zweiten Versuchsreihe berücksichtigten wir neben dem Ventilationsvolumen die CO_2-Ausscheidung.

Tabelle V gibt 4 Dextroseversuche wieder, die an 3 Versuchspersonen unternommen wurden. In jedem Versuch lag die durchschnittliche Steigerung der CO_2-Ausscheidung höher als die durchschnittliche Steigerung des Ventilationsvolumens.

Der Nüchternwert betrug in Versuch V, 1 28 g CO_2 pro Stunde, der Anstieg der CO_2 nach Zufuhr von 50 g Dextrose ergab 3,5 g CO_2 im Mittel auf 60 Minuten berechnet. Der Basalwert im Parallelversuch mit 50 g Dextrose an der zweiten, jüngeren Versuchsperson lag bei 25 g CO_2 pro Stunde. Diese Werte stimmen überein mit denen in der Literatur von *Johansson* (51) und *Gigon* (52) angegebenen. Die durchschnittliche Menge der mehrausgeschiedenen CO_2 war auf 4,15 g gestiegen.

In den 2 nächsten Versuchen mit 100 g Dextrosezufuhr ließ sich eine Verdoppelung der CO_2-Ausscheidung entsprechend der doppelten Menge zugeführter Dextrose nicht feststellen; denn die Zunahme der CO_2-Abgabe betrug in jedem Versuch gegenüber der vorhergehenden im Mittel auf eine Stunde berechnet nur 1 g. In Versuch V, 4 wurde noch die Alveolarluft bestimmt und während der Gesamtdauer des Versuches als konstant beobachtet.

Dieses letztere Ergebnis steht nicht im Einklang mit der von *Porges*, *Leimdörfer* und *Markowiczi* (54) gemachten und von *Hasselbalch* (35), *Higgins* (55), *Straub*, *Beckmann*, *Erdt* und *Mettenleitner* (48), *Bennett* und *Dodds* (56) bestätigten Feststellung, daß nach Nahrungsaufnahme eine regelmäßige Zunahme der CO_2-Spannung der Alveolarluft stattfindet. Nach der *Henderson-Michaelis*'schen Formel

$$k = \frac{CO_2}{NaHCO_3}$$

muß dieser Erhöhung der CO_2-Spannung eine Zunahme der Blutalkaleszenz entsprechen, die sich ihrerseits durch die nach Speiseaufnahme im Magen stattfindende HCl-Sekretion erklären läßt (siehe Tabelle V, Versuche 1, 2, 3, 4).

Mit dem Diabetikerzucker Sionon, welcher chemisch dem Sorbit entspricht, wurden 3 Versuche ausgeführt. Nach *Thannhauser* und *Meier* (57) entspricht die Stoffwechselzunahme nach Sionon derjenigen nach Dextrose.

Unsere Versuchsergebnisse stimmten mit diesen Beobachtungen nicht überein, bis auf Versuch VI, 1, welcher aber einen

Tabelle V. Versuch № 1.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 5,94 g in 105 Min.
2. In einer Stunde: 3,4 g

Datum: 20. 2. 34 p. m. Versuchsperson: G. Bar. 755 mm. Temp. 20° C

	Basal-wert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 40 Min.*)	n. 35 Min.	Durchschnittswert n. 105 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	5,5	50 g Dextrose	5,7	5,0	6,0	5,54
Steigerung des Respirationsvolumens in %			3,64	—9,1	+9,1	1,2
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	42,7		49,2	47,0	45,9	47,3
Ausgesch. CO_2/Min.	235		280	235	275	263
Abs. Steigerung der CO_2/Min.			45	± 0	40	28,3
Steigerung der CO_2/Min. in %			19,2	—	17,0	12,0

*) n. . . . Min. = hier und im folgenden: nach weiteren . . . Minuten.

Tabelle V. Versuch № 2.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 13,72 g in 165 Min.
2. In einer Stunde; 5,0 g

Datum: 14. 2. 34 p. m. Versuchsperson: Th. Bar. 758 mm. Temp. 20° C.

	Basal-wert	Nahrung	n. 20 Min.	n. 40 Min.*)	n. 35 Min.	n. 35 Min.	n. 35 Min.	Durchschnittswert n. 165 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,64	100 g Dextrose	4,65	5,05	5,14	4,8	4,75	4,87
Steigerung des Respirationsvolumens in %			0,2	8,9	10,6	0,34	2,37	4.48
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	47,6		55,0	54,0	58,2	51,8	49,8	53,7
Ausgesch. CO_2/Min.	221		256	273	299	249	236	262,6
Abs. Steigerung der CO_2/Min.			35	52	78	28	15	41,6
Steigerung d. CO_2/Min. in %			15,8	23,6	35,4	12,7	6,8	18,8

*) n. . . . Min. = hier und im folgenden: nach weiteren . . . Minuten.

Tabelle V. Versuch № 3.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 14, 17 g in 190 Min.
2. In einer Stunde: 4,5 g

Datum: 12. 2. 34 p. m. Versuchsperson: S. Bar. 755 mm. Temp. 20° C.

	Basalwert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 40 Min.*)	n. 25 Min.	n. 35 Min.	n. 35 Min.	n. 25 Min.	Durchschnittswert n. 190 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,97	100 gr Dextrose	4,9	5,5	6,3	5,7	5,4	5,6	5,56
Steigerung des Respirationsvolumens in %			— 1,28	10.7	26,8	14,7	8,6	12,7	12,0
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	47,3		51,8	50,8	55,0	40,2	48,8	49,8	49,4
Ausgesch. CO_2/Min.	238		254	279	347	229	264	279	275,3
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			16	41	109	— 9	26	41	37,3
Steigerung d. CO_2/Min. in %			6,7	17,2	46,0	— 3,78	10,9	17,2	15,7

*) n. . . . Min. = hier und im folgenden: nach weiteren . . . Minuten.

Tabelle V. Versuch № 4.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung
1. In der Gesamtzeit: 5,8 g in 85 Min.
2. In einer Stunde: 4,15 g

Datum: 17. 4. 34. p. m. Versuchsperson: S. Bar.: 741,5 mm. Temp. 20° C.

	Basalwert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 25 Min*)	n. 30 Min.	Durchschnittswert nach 85 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,29	50 gr Dextrose	4,32	4,79	4,95	4,68
Steigerung des Respirationsvolumens in %			0,7	11,7	15,4	9,26
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	48,8		49,6	53,0	53,0	51,8
Ausgesch. CO_2/Min.	209		215	254	262	243,6
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			6	45	53	34,6
Steigerung der CO_2/Min. in %			2,8	21,6	25,4	16,6
ccm CO_2 in der Alveolarluft im Lit.			60	60	60	60

*) n. . . . Min. = hier und im folgenden; nach weiteren . . . Minuten.

um beinahe 2 g höheren Wert durchschnittlich mehrausgeschiedener CO_2 pro Stunde als den für die gleiche Menge Dextrose erbrachten ergab. Zu beachten ist, daß dieser Versuch in den frühen Morgenstunden stattfand. Die im Durchschnitt ermittelte Steigerung der Atemgröße, ausgedrückt in Prozenten, war fast zwei Drittel niedriger als die Zunahme der mittleren CO_2-Ausscheidung pro Stunde. Aus den zwei am Nachmittag durchgeführten Untersuchungen ging hervor, daß die CO_2-Werte sogar unter den Grundumsatzwert sanken.

Es muß betont werden, daß in allen Versuchen kolikartige Leibschmerzen und wäßrige Durchfälle danach auftraten, wie auch *Thannhauser* sie nach größeren Mengen eingenommenen Sionons beschreibt (siehe Tabelle 6, Versuche 1, 2, 3).

Die Gaswechselwerte der 2 folgenden Galaktoseversuche zeigten den bereits vorher geschilderten höheren Anstieg und rasche Reaktion, ohne jedoch die bei gleich großen Mengen Dextrose auftretende Vermehrung der CO_2-Ausscheidung zu erreichen.

Diese Beobachtungen stimmen überein mit denen von *Carpenter*, *Thone* und *Lee* (58), welche nach 40 g Galaktosegabe beim Menschen fanden, daß eine rasche Reaktion stattfand, welche nach 2 ½ Stunden wieder auf den Ausgangswert gesunken war. Dadurch unterscheide sich die Galaktosereaktion von der auf Glukose.

Wahrscheinlich hängt die rasch verlaufene Reaktion auf Galaktose mit deren Resorptionsgeschwindigkeit zusammen, welche nach Lecoq (59) in Richtung Galaktose, Glukose, Lävulose abnimmt.

Versuch VII, 2 wurde in früher Morgenstunde durchgeführt uud zeigte gegenüber Versuch VII, 1, welcher nachmittags stattfand, ein durchschnittlich fast doppelt so hohes Respirationsvolumen, während die durchschnittliche Steigerung der CO_2-Abgabe in beiden Versuchen fast dieselben Werte erreichte. Die pro Stunde im Mittel mehr ausgeschiedene CO_2-Menge lag in beiden Versuchen um 3 g. In Versuch VII, 2 wurde noch die Alveolarluft bestimmt. Die *Haldane*'sche Feststellung, wonach bei Nahrungsaufnahme die alveolare CO_2-Spannung in engen Grenzen schwankt, konnten wir bestätigen. Nach 30 Minuten stieg sie um 6 Volumprozent über den Ausgangswert. Nach weiteren 30 Minuten erreichte sie wieder den Basalwert, und nach 50 Minuten sank sie um 3 Volumprozent unter den Ausgangswert. Die

Tabelle VI. Versuch № 1.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 8,26 g in 85 Min.
2. In einer Stunde: 5,83 g

Datum: 9. 4. 34 a. m. Versuchsperson: S. Bar.: 729 mm. Temp. 20° C.

	Basal-wert	Nahrung	n. 35 Min.	n. 25 Min.*)	n. 25 Min.	Durchschnittswert n. 85 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,3	50 gr Sionon	5,04	4,3	4,9	4,74
Steigerung des Respirationsvolumens in %			17,2	± 0	14,0	10,4
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	39,5		45,9	44,6	47,0	45,83
Ausgesch. CO_2/Min.	170		232	194	230	218,6
Abs. Steigerung der CO_2/Min.			62	24	60	48,6
Steigerung der CO_2/Min. in %			36,5	14,1	35,3	28,63

*) n. . . . Min. = hier und im folgenden: nach weiteren . . . Minuten.

Tabelle VI. Versuch № 2.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: — 3,43 g in 125 Min.
2. In einer Stunde: — 1,65 g

Datum: 20. 3. 34 p. m. Versuchsperson: S. Bar.: 731 mm. Temp. 20° C.

	Basal-wert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 30 Min.*)	n. 30 Min.	n. 35 Min.	Durchschnittswert n. 125 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,97	50 gr Sionon	3,88	5,22	4,9	4,9	4,72
Steigerung des Respirationsvolumens in %			— 22	5,0	1,41	1,41	— 3,54
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	47,8		48,9	46,5	47,6	47,0	47,5
Ausgesch. CO_2/Min.	238		190	243	234	230	224,25
Abs. Steigerung der CO_2/Min.			— 48	+ 5	— 4	— 8	— 13,75
Steigerung der CO_2/Min. in %			— 20,2	+ 2,1	— 1,68	— 3,36	— 5,78

*) n. . . . Min. = hier und im folgenden: nach weiteren . . . Minuten.

Zuckerausscheidung im Urin betrug jeweils 4 g während 4 Stunden (siehe Tabelle VII, Versuche 1, 2).

Aus den Versuchen der zweiten Versuchsreihe geht hervor, daß die Stoffwechselgröße sich nicht proportional der Ventilationsgröße verhält.

Zum Schluß unserer Versuchsreihe haben wir das Säurebasengleichgewicht des Blutes durch Gaben von sauren und alkalischen Salzen zu verschieben und die Wirkung auf die Atemgröße und die Kohlensäureabdunstung zu konstatieren gesucht.

I. B. S. Haldane (60) gelang es beim Menschen durch Mineralien die Alkalireserve des Blutes herabzusetzen, indem er per os Ammoniumchlorid gab und eine deutliche Acidose hervorrief. Dabei sank die alveolare Kohlensäurespannung, infolge etwas beschleunigter Atmung, von 38,8 mm auf 27,8 mm, die Kohlensäurekapazität des Blutes bei 40 mm Spannung von 48,1 auf 28,2 Volumprozent, woraus sich eine Verschiebung von $p_h = 7{,}32$ auf 7,18 berechnen läßt. Gleichzeitig nimmt die Ausscheidung von Säuren, Ammoniak und Phosphaten im Urin zu. Die Erscheinung wird durch teilweise Umwandlung des zugeführten Ammoniums in Harnstoff erklärt.

Grafe (61) gibt einen Versuch an, in welchem die Versuchsperson 12 g Ammoniumchlorid in zitronensaurer Lösung zu sich genommen hat. In 10 ½ Stunden hat sich der Sauerstoffverbrauch um 16 % vermehrt, während infolge starken Absinkens des respiratorischen Quotienten nur 5 % Kohlensäure mehr gebildet wurde.

Unsere Versuche VIII, 1 und VIII, 2 ließen nach Einnahme von 2 g Ammoniumchlorid eine Abnahme der Kohlensäuremenge um 312 mg bzw. 144 mg unter den Ausgangswert in 60 Minuten erkennen. Die Atmungsgröße hat sich dabei um 4,68 % vermindert im Mittel, im Versuch VIII, 2 dagegen ist sie um 11 % durchschnittlich gestiegen. Bei Zufuhr von 3 g Ammoniumchlorid sahen wir in Versuch VIII, 3, welcher frühmorgens durchgeführt wurde, die Kohlensäuremenge 1,02 g pro Stunde im Mittel über dem Grundumsatzwert gesteigert, was einer Erhöhung von 5 Volumprozent entspricht und somit mit dem Ergebnis von *Grafe* (59) übereinstimmt. Die Ventilationsgröße war durchschnittlich um 9 % gesteigert. Der Kohlensäuregehalt der Alveolarluft blieb nach anfänglichem Anstieg von 2 %, bis zum Abbruch des Versuches etwa 2 % unter dem Anfangswert.

Tabelle VI. Versuch № 3.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: — 2,9 g in 135 Min.
2. In einer Stunde: — 1,29 g

Datum: 5. 4. 34 p. m. Versuchsperson: Th. Bar.: 732 mm. Temp. 20° C.

	Basalwert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 35 Min.*)	n. 35 Min.	n. 35 Min.	Durchschnittswert n. 135 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,64	50 gr Sionon	5,1	4,62	4,88	5,1	4,92
Steigerung d. Respirationsvolumens in %			9,94	— 0,43	5,2	9,94	6,1
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	47,6		43,0	42,2	43,0	42,2	42,6
Ausgesch. CO_2/Min.	221		220	195	210	216	210
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			— 1	— 26	— 11	— 5	— 10,75
Steigerung d. CO_2/Min. in %			— 0,45	— 11,8	— 5,0	— 2,26	— 4,9

*) n.... Min. = hier und in folgenden: nach weiteren ... Minuten.

Tabelle VII. Versuch № 1.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 10,45 g in 195 Min.
2. In einer Stunde: 3,2 g

Datum: 23. 2. 34 p. m. Versuchsperson: S. Bar. 749 mm. Temp. 20° C.

	Basal-wert	Nahrung	n. 25 Min.	n. 35 Min.*)	n. 35 Min.	n. 30 Min.	n. 30 Min.	n. 40 Min.	Durchschnittswert n. 195 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,97	50 gr Galactose	5,17	6,7	5,9	5,9	5,0	5,0	5,61
Steigerung d. Respirations-volumens in %			4,0	34,8	18,7	18,7	0,6	0,6	12,9
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	47,8		49,3	50,8	48,1	46,1	43,8	43,8	46,9
Ausgesch. CO_2/Min.	238		255	340	284	272	219	219	264,8
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			17	102	46	34	— 19	— 19	26,8
Steigerung d. CO_2/Min. in %			7,1	43	19,3	14,3	— 8,0	— 8,0	11,2

Zuckerausscheidung: 4 gr in 4 Stunden.

*) n. ... Min. = hier und im folgenden: nach weiteren ... Minuten.

Tabelle VII. Versuch № 2.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 5,17 g in 110 Min.
2. In einer Stunde: 2,82 g

Datum: 19. 4. 34 a. m. Versuchsperson: S. Bar.: 740 mm. Temp. 20° C. Zuckerausscheidung: 4 g in 4 Std.

	Basalwert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 30 Min*)	n. 25 Min.	n. 25 Min.	Durchschnittswert n. 110 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,25	50 gr Galactose	5,04	5,52	5,4	4,9	5,21
Steigerung d. Respirationsvolumens in %			18,6	30,0	27,0	15,3	22,72
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	54,0		53,4	47,6	48,6	44,8	48,6
Ausgesch. CO_2/Min.	230		269	263	263	219	253,5
Abs. Steigerung der CO_2/Min.			39	33	33	— 11	23,5
Steigerung der CO_2/Min. in %			17,0	14,7	14,7	— 4,8	10,4
ccm CO_2 in der Alveolarluft	64		68	64	64	62	64,5
Steigerung der alv. CO_2 in Vol. %			6	— —	— —	— 3	0,75

*) n. . . . Min = hier und im folgenden: nach weiteren . . . Minuten.

Tabelle VIII. Versuch № 1.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: — 728 mg in 140 Min.
2. In einer Stunde: — 312 mg.

Datum: 13. 3. 34 p. m. Versuchsperson: S. Bar.: 728 mm Temp. 20° C.

	Basalwert	Nahrung	n. 25 Min.	n. 25 Min*)	n. 20 Min.	n. 35 Min.	n. 35 Min.	Durchschnittswert n. 140 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,97	2 g Ammonium chlorid	4,66	4,6	4,92	4,6	3,9	4,73
Steigerung des Respirationsvolumens in %			— 6,2	— 7,4	— 1,0	— 7,4	— 1,4	— 4,68
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	47,8		52,6	50,8	48,9	49,8	46,2	49,6
Ausgesch. CO_2/Min.	238		245	234	240	229	227	235
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			7	— 4	+ 2	— 9	— 11	— 3
Steigerung der CO_2/Min. in %			2,94	— 1,68	— 0,84	— 3,78	— 4,6	— 1,59

*) n. . . . Min. = hier und im folgenden: nach weiteren . . . Minuten.

Tabelle VIII. Versuch № 2.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: — 288 mg in 120 Min.
2. In einer Stunde: — 144 mg

Datum: 19. 3. 34 p. m. Versuchsperson: Th. Bar: 735 mm Temp. 20° C

	Basal-wert	Nahrung	n. 20 Min.	n. 30 Min.*)	n. 35 Min.	n. 35 Min.	Durchschnittswert n. 120 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,64	2 g Ammon.-Chlorid	5,15	5,45	4,9	5,1	5,15
Steigerung des Respirationsvolumens in %			11,0	17,5	5,6	9,9	11,0
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	47,6		41,5	43,1	43,2	42,7	42,1
Ausgesch. CO_2/Min.	221		214	235	212	218	219,7
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			— 7	+ 14	— 9	— 3	— 1,3
Steigerung d. CO_2/Min. in %			— 3,16	6,3	— 4,1	— 1,36	— 0,58

*) n. . . . . Min. = hier und im folgenden: nach weiteren . . . . Minuten.

Tabelle VIII. Versuch № 3.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 1,87 g in 110 Min.
2. In einer Stunde: 1,02 g.

Datum: 29. 5. 34. a. m. Versuchsperson: S. Temp. 20° C.

	Basal-wert	Nahrung	n. 20 Min.	n. 30 Min.*)	n. 30 Min.	n, 30 Min.	Durchschnittswert n. 110 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	3,8	3g Amon.-chlorid	4,4	3,7	4,0	4,5	4,15
Steigerung d. Respirationsvol. in %			15,0	— 2,6	5,2	18,4	9,0
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	46,0		40,6	45,4	46,0	45,4	44,35
Ausgesch. CO_2/Min.	175		178	168	184	204	183,5
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			3	— 7	+ 9	+ 29	8,5
Steigerung d. CO_2/Min. in %			1,7	— 4	5,1	16,5	4,8
ccm CO_2 in der Alveolarluft	61		62	59,6	—	59,2	60
Steigerung d. alv. CO_2 in Vol. %			2	— 2	—	— 2,5	— 2

*) n. . . . . Min. = hier und im folgenden: nach weiteren . . . . Minuten.

Die geringe Reaktion des Atemzentrums auf die erhöhte H-Jonenkonzentration läßt sich nach *Haldane* (60) dadurch erklären, daß nach Ammoniumchloridzufuhr der Kalziumgehalt des Serums um 10 % steigen kann. Verringert Kalzium die Erregbarkeit, so könnte die mangelhafte Reaktion des Atemzentrums trotz erhöhter H-Jonenkonzentration auf eine verminderte zentrale Erregbarkeit schließen lassen (siehe Tabelle VIII, Versuche 1, 2, 3).

Tabelle IX Versuch 1 gibt eine Darstellung nach einer Zufuhr von 10 g Natriumbikarbomat + 2 g Natriumkarbonat per os wieder. Die Schwankungen der Respiration waren im Mittel 8,6 %, die Zunahme der Kohlensäureabgasung pro Stunde betrug durchschnittlich 3,44 g. Der Kohlensäuregehalt der Alveolarluft war durchschnittlich um 9,7 % gesteigert.

Bei Einnahme von 30 bis 57 g Natriumbikarbonat sahen *Davies*, *Haldane* und *Kennaway* (62) eine Erhöhung des alveolaren Kohlensäuregehaltes selten um mehr als ein Prozent, im Maximum von 5,5 % auf 6,9 %. *Hasselbalch* (35) beobachtete nach Zulage von täglich 3 × 8 g Natriumbikarbonat die alveolare Kohlensäurespannung durchschnittlich höher liegen als bei der selben Kost ohne Alkali.

Durch Zufuhr von 15 g primärem Natriumphosphat erhielten wir in Versuch IX, 2 folgendes Ergebnis: die Atemgröße wies eine Senkung von 1,4 % im Mittel auf. Die Kohlensäureausscheidung pro Stunde war um 840 mg durchschnittlich über dem Basalwert gelegen.

Man kann diesen Versuch vielleicht nach der Richtung hin auswerten, daß durch die plötzlich im Blut auftretende Acidose die Alkalireserve so stark herabgesetzt wurde, daß die Ansprechbarkeit des Atemzentrums vermindert und so die Atemtätigkeit herabgesetzt wurde (siehe Tabelle IX, Versuche 1, 2).

Tabelle IX. Versuch № 1.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 6,88 g in 120 Min.
2. In einer Stunde: 3,44 g

Datum: 3. 6. 34 a. m. Versuchsperson: S. Temp. 20° C.

	Basalwert	Nahrung	n. 30 Min.	n. 30 Min.*)	n. 30 Min.	n. 30 Min.	Durchschnittswert n. 120 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,8	10 g Natriumbicarbonat u. 2 g Natriumcarbonat	5,1	4,9	5,36	5,5	5,2
Steigerung des Respirationsvolumens in %			6,3	2,0	11,7	14,5	8,6
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	42,2		42,2	46,4	46,4	42,2	44,3
Ausgesch. CO_2/Min.	202		215	227	249	232	230,7
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			13	25	47	30	28,7
Steigerung d. CO_2/Min. in %			6,5	5,4	23	15	14,2
ccm CO_2 in der Alveolarluft	59,4		63,4	66,0	66,0	65,4	65
Steigerung d. alv. CO_2 in Vol.%			7	11	11	10	9,7

*) n. ... Min. = hier und in folgenden: und weiteren ... Minuten.

Tabelle IX. Versuch № 2.

Mittlere Steigerung der Kohlensäureausscheidung.
1. In der Gesamtzeit: 1,4 g in 100 Min.
2. In einer Stunde: 840 mg

Datum: 19. 6. 34 a. m. Versuchsperson: S. Temp. 20° C.

	Basalwert	Nahrung	n. 25 Min.	n. 35 Min.*)	n. 40 Min.	Durchschnittswert n. 100 Min.
Respirationsvolumen in Lit. pro Min.	4,96	15 g primäres Natriumphosphat	4,86	4,8	5,0	4,88
Steiger. d. Respirationsvol. in %			— 2	— 3,2	+ 0,8	— 1,4
Reduz. CO_2-Menge in 1 Lit. Exspir.-Luft	47,6		48,8	49,8	50,2	49,6
Ausgesch. CO_2/Min.	236		238	240	251	243
Abs. Steigerung d. CO_2/Min.			2	4	15	7
Steigerung d. CO_2/Min. in %			0,9	1,7	6,3	2,9
ccm CO_2 in der Alveolarluft			64	64	62	63
Steigerung d. alv. CO_2 in Vol. %			—	—	3,0	1,0

*) n. ... Min. = hier und im folgenden: noch weiteren ... Minuten.

Zusammenfassung.

1) Die Methode von *Thurnherr* hat sich in unseren Untersuchungen bewährt. Die mit ihr ermittelten Kohlensäurewerte decken sich mit den in der Literatur angeführten.

2) Eine direkte Proportionalität zwischen Stoffwechselgröße und Ventilationsgröße, wie sie *Bock* und *Vancaulaert* (zitiert nach *Hess*) nach Arbeitsleistung beobachteten, konnten wir nach Nahrungsaufnahme nicht feststellen.

3) Die *Winterstein*'sche Reaktionstheorie, wonach Salze, welche im Blut eine Acidose bzw. eine Alkalose hervorrufen, eine Veränderung der Ventilationsgröße erzeugen, erhält durch unsere Versuche keine Stütze. Die Ventilationsgröße zeigte in unseren Versuchen nach Zufuhr von Salzen, die das Säurebasengleichgewicht im Blute verschieben, keinerlei bedeutende Schwankungen.

* * *

Zum Schluß möchte ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. A. Gigon für die Überlassung des Themas zu dieser Arbeit zu danken, sowie für die Erlaubnis zur Durchführung dieser Versuche und für sein stetiges reges Interesse an ihrem Fortgang; ebenso Herrn Dr. A. Thurnherr für die freundliche Überlassung seiner Apparatur und seine immer fördernden Anregungen.

Literaturverzeichnis.

1. *Grafe, E.:* „Spezifisch-dynamische Wirkung" im Handbuch der Biochemie von Oppenheimer. Erg.-Werk. III, 7. Heft, 1934.
2. *Rosenthal:* Arch. f. Anat. u. Physiol, 1864/65.
3. *Pflüger:* Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 1, S. 61, 1868.
4. *Miescher:* Arch. f. Anat. u. Physiol., 1885, S. 355.
5. *Zuntz:* Arch. f. Anat. u. Physiol., 1897, S. 379.
6. *Frederiq:* Arch. de biol. 17, S. 861, 1901.
7. *Mosso*: Arch. ital. de biol. 42, S. 186, 1904.
   „ „ „ „ „ 40, S. 1, 1903.
   „ „ „ „ „ 41, S. 138, 1904.
8. *Hougardy:* Arch. internat., Vol. I, pag. 17, 1904.
9. *Haldane* and *Priestley:* Journ. of Physiol., Vol. 32, S. 225, 1905.
10. *Leimdörfer:* Biochem. Ztschr., Bd. 22, S. 45, 1909.
11. *Ward:* Journ. of Physiol., Vol. 37, pag. 378, 1908.
12. *Boykott* and *Haldane:* Journ. of Physiol., Vol. 37, pag. 355, 1908.
13. *Hill* and *Flack:* Journ. of Physiol., Vol. 37, pag. 77, 1908.
14. *Hough:* Americ. Journ. of Physiol., 26, pag. 156, 1910.
15. *Pembrey* and *Cook:* Americ. Journ. of Physiol., 37, S. 378, 1908.
16. *Douglas* and *Haldane*: Americ. Journ. of Physiol., 38, S. 420, 1909.
17. *Walter:* Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 7, S. 148, 1877.
18. *Hermann:* Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 3, S. 8, 1870.
19. *Jaquet:* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 30, S. 311, 1892.
20. *Loewy:* Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 47, S. 601, 1890.
21. *Lehmann:* Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 42, S. 284, 1888.
22. *Winterstein:* Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 138, S. 167, 1911.
23. *Porges, Leimdörfer* und *Markowiczi:* Wiener klin. Wochenschr. 1911, S. 786.
24. *Laquer* und *Verzàr:* Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 143, S. 395, 1912.
25. *Collip* and *Backus:* Americ. Journ. of Physiol., Bd. 51, pag. 551, 1920.
   „ „ „ „ „ „ „ „ 52, pag. 483, 1920.
   „ „ „ „ „ „ „ „ 54, pag. 58, 1920.
26. *Hooker, Wilson* and *Connet:* Americ. Journ. of Physiol., Vol. 43, pag. 351, 1917.
27. *Scott*: Americ. Journ. of Physiol., Vol. 47, pag. 43, 1919.
28. *Dale* and *Evans:* Journ. of Physiol., Bd. 56, pag. 38, 1921.
29. *Mellanbye*: Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 190, S. 270, 1921.
30. *Gesell*: Americ. Journ. of Physiol., Bd. 66, pag. 5, 1923.
31. *Jacobs*: Americ. Journ. of Physiol., Bd. 51, pag. 321, 1920.
   „ „ „ „ „ „ 53, pag. 457, 1920.

32. *Ege* und *Henriquez*: Bioch. Ztschr., Bd. 176, S. 441, 1926.
33. *Heß*: Regulierung der Atmung, 1931.
34. *Winterstein*: Klin. Wochenschr. Nr. 7, 1928.
35. *Hasselbalch*: Bioch. Ztschr., Bd. 46, S. 403, 1912.
„ Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 27, S. 13, 1912.
36. *Campbell, Haldane, Douglas* and *Hobson*: Journ. of Physiol., Bd. 46. S. 301, 1913.
37. *Fleisch*: Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 190, S. 270, 1921.
38. *Winterstein* und *Frühling*: Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 234, 2. Heft, 1934.
39. *Gollwitzer-Meier*: Biochem. Zeitschr., Bd. 151, S. 424, 1924.
„ „ „ Bd. 160, S. 433, 1925.
40. *Heymans*: Le sinus carotidien et la zone homologue cardio-aortique, 1933.
41. *Johanssen*: Skandin. Arch., Bd. 8, SS. 85, 108, 1898.
42. *Bahn*, Münchn. med. Wochenschr., S. 315, Nr. 8, 1926.
43. *Dürr*: Klin. Wochenschr., S. 1496, 1925.
44. *Benedict*: Americ. Journ. of Physiol., Bd. 74, S. 369, 1925.
45. *Thurnherr*: Klin. Wochenschr., S. 180, 1934.
46. *Liebesny*: Mediz. Semin., Wien 1926.
47. *Benedict*: Proc. of the natur. acad. of sciences USA., Bd. 11, S. 585, 1925.
48. *Straub, Beckmann, Erdt* und *Mettenleitner*: Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 117, S. 497, 1915.
49. *Jahn* und *Strössenreuther*: Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 159, Heft 3/4, 1928.
50. *Grafe*: Pathol. Physiol. des ges. Stoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen, 1923.
51. *Johanssen*: Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 21, S. 1, 1908.
52. *Gigon*: Pflügers Archiv, Bd. 140, S. 509, 1911.
53. *Magnus-Levy*: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. 55, S. 1, 1894.
54. *Porges, Leimdörfer* und *Markowiczi*: Bioch. Ztschr., Bd. 54, S. 182, 1913.
55. *Higgins*: Americ. Journ. of Physiol., Vol. 34, pag. 114, 1914.
56. *Bennett* und *Dodds*: Brit. medic. Journ., Nr. 31, pag. 84, 1922.
„ „ „ Brit. Journ. of experim. pathol., pag. 58, II/1921.
57. *Thannhauser-Meier*: Münchn. med. Wochenschr., S. 356, 1929.
58. *Carpenter, Thone* and *Lee:* Americ. Journ. of Physiol., Bd. 102, S. 635, 1932.
59. *Lecoq*: zit. nach Kongr.-Zentr.-Bl., Bd. 72, Nr. 613, S. 176, 1933.
60. *Haldane*: Journ. of Physiol., Vol. 55, pag. 265, 1921.
61. *Grafe*: Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 118, S. 51, 1916.
62. *Davies, Haldane* and *Kennaway*: Journ. of Physiol , Vol. 54, pag. 32, 1920.
63. *Douglas* and *Havard*: Journ. of Physiol., Vol. 74, pag. 471, 1932.